

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
**Image Problem Mailbox.**

---

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

# EUROPEAN PATENT OFFICE

## Patent Abstracts of Japan

PUBLICATION NUMBER : 10062388  
PUBLICATION DATE : 06-03-98

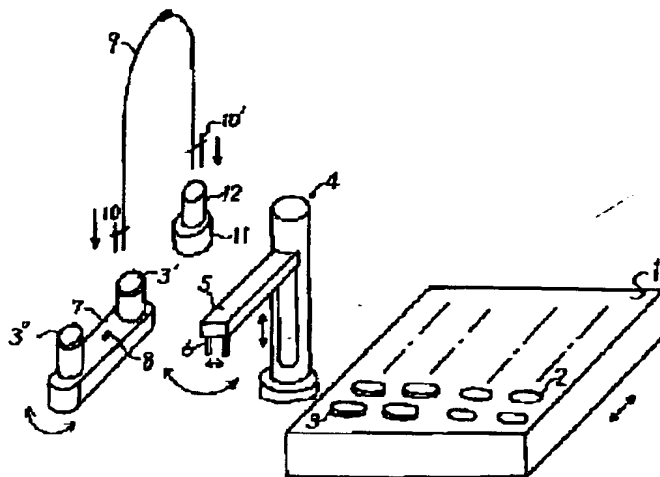
APPLICATION DATE : 26-08-96  
APPLICATION NUMBER : 08223604

APPLICANT : SHIMADZU CORP;

INVENTOR : IWATA YOUSUKE;

INT.CL. : G01N 27/447

TITLE : CAPILLARY ELECTROPHORETIC  
DEVICE



ABSTRACT : PROBLEM TO BE SOLVED: To shorten the replacing time of sample and migration buffer, and prevent the exhaust, concentration change or bubble inclusion of a sample injected in a trace amount.

SOLUTION: A sample vial 2' and a migration buffer vial 3'' set on a vial tray 1, and a waste vial 12 are set on a vial holder 7 and a waste vial holder 11 by the robot arm 4 of a vial attaching/detaching and moving mechanism 4, respectively. A capillary 9 is lowered to insert both ends of the capillary 9 to the sample vial 2' and the waste vial 12, and the sample within the sample vial 2' is introduced into the capillary 9 by pressurization. When the sample introduction is ended, the capillary 9 is raised, and the vial holder 7 is rotated 180° to move the migration buffer vial 3'' to under the capillary 9. The capillary 9 is then lowered to insert the tip of the capillary 9 and electrodes 10, 10' into the migration buffer vial 3'' and the waste vial 12, and a high voltage is applied to the electrodes 10, 10' to start migration.

COPYRIGHT: (C)1998,JPO

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平10-62388

(43) 公開日 平成10年(1998) 3月6日

(51) Int.Cl.<sup>6</sup>

G 0 1 N 27/447

識別記号

庁内整理番号

F I

G 0 1 N 27/26

技術表示箇所

3 3 1 H

審査請求 未請求 請求項の数 2 O L (全 4 頁)

(21) 出願番号 特願平8-223604

(22) 出願日 平成8年(1996) 8月26日

(71) 出願人 000001993

株式会社島津製作所

京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地

(72) 発明者 岩田 庸助

京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会  
社島津製作所三条工場内

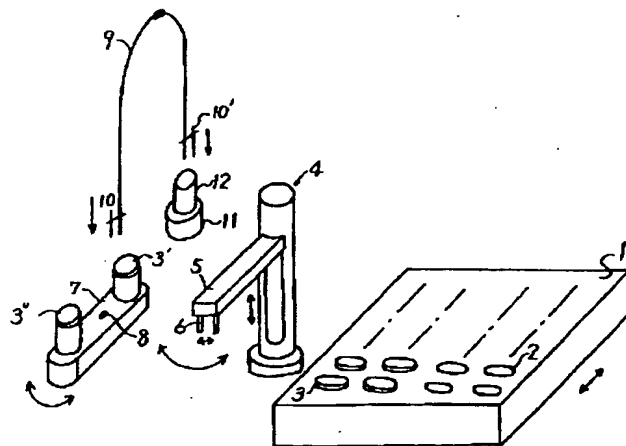
(74) 代理人 介理士 西岡 義明

(54) 【発明の名称】 キャピラリー電気泳動装置

(57) 【要約】

【課題】 試料及び泳動バッファの交換時間を短縮し、微量注入された試料の枯渇、濃度変化または気泡混入を防ぐことを目的とする。

【解決手段】 本発明によれば、先ずバイアル若脱・移動機構4のロボットアーム5により、バイアルトレイ1に設置されている試料用バイアル、泳動バッファ用バイアルをバイアルホルダ7に、廃液用バイアルを廃液バイアルホルダ11に各々設置する。キャピラリー9を下降させて、キャピラリー9の両端を試料用バイアル3'、廃液バイアル12に挿入して、加圧法等により試料用バイアル3'内の試料をキャピラリー9内に導入する。試料導入が終了すれば、キャピラリー9を上昇させ、かつバイアルホルダ7を180°回転させて、泳動バッファ用バイアル3''をキャピラリー9の下に移動させる。そして、キャピラリー9を下降させて、キャピラリー9の先端及び電極10、10''を泳動バッファ用バイアル3''及び廃液バイアル12に挿入して、電極10、10''に高電圧を印加して泳動を開始する。



## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 複数のバイアルを格納するバイアルトレイと、該バイアルトレイ上のバイアルを着脱・移動する移動機構と、該移動機構の軌跡上であって、かつキャピラリーの近傍に配設させたバイアルホルダと、該バイアルホルダに移動させたバイアルよりキャピラリーに試料等を注入する注入機構を備えたキャピラリー電気泳動装置。

【請求項2】 複数のバイアルを格納するバイアルトレイと、該バイアルトレイ上のバイアルを着脱・移動する移動機構と、該移動機構の軌跡上であって、かつキャピラリーの近傍に配設させたバイアルホルダとからなるキャピラリー電気泳動装置用バイアル操作装置。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、極微量のタンパクや核酸などを、高速かつ高分解能に分析する場合に利用される電気泳動装置に関し、さらに詳しくは、内径100 $\mu$ m程度もしくはそれ以下のキャピラリーを用いるキャピラリー電気泳動装置に関する。

## 【0002】

【従来の技術】従来より極微量のタンパクや核酸などを分析する場合には、電気泳動装置が用いられており、その代表的な装置としてキャピラリー電気泳動装置がある。この泳動装置は、内径100 $\mu$ m程度もしくはそれ以下のキャピラリー内に泳動バッファを充填し、一方の端に試料を導入した後、キャピラリー両端に高電圧を印加して、分析対象物をキャピラリー内で展開させるもので、キャピラリー内が容積に対して表面積が大きい、すなわち冷却効率が高いことより、高電圧の印加が可能となり、DNAなどの極微量試料を高速かつ高分解能にて分析することができる。

【0003】このキャピラリー電気泳動装置において液を注入するためには、カルーセルと呼ばれる円周上にバイアルホルダーを並べたものに試料等の入ったバイアルを保持し、カルーセルを回転させてキャピラリーの両端まで目的とするバイアルを移動させ、カルーセル全体もしくはキャピラリー両端部に目的とする箇所のバイアルを持ち上げ、キャピラリー両端に液を接触させていた。

## 【0004】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、従来のキャピラリー電気泳動装置の場合、試料をキャピラリーに注入する際、試料用バイアルを先ずキャピラリー片端に移動させて試料を注入する。そして、次に測定に移る際、キャピラリーの当該端にあった試料用バイアルを一旦カルーセルに戻し、泳動バッファのバイアルのある位置までカルーセルを回転させ、キャピラリー当該端に泳動バッファ用バイアルを移動させていた。したがって、従来装置ではバイアル交換に要する時間中、微量注入された試料が枯渇し、濃度変化または気泡混入を招いてお

り、問題となっていた。

【0005】そこで、本発明は、試料及び泳動バッファの交換時間を短縮し、前記課題を解決することを目的とする。

## 【0006】

【課題を解決するための手段】本発明は、上記課題を解決するため、複数のバイアルを格納するバイアルトレイと、該バイアルトレイ上のバイアルを着脱・移動する移動機構と、該移動機構の軌跡上であって、かつキャピラリーの近傍に配設させたバイアルホルダと、該バイアルホルダに移動させたバイアルよりキャピラリーに液を注入する注入機構を備えたことを特徴とする。

【0007】ここで、バイアルは従来より公知のものをを用いることができ、バイアルは少なくとも試料用、泳動バッファ用の2種類が必要である。バイアルトレイの形状は特に限定されず、1角トレイ、ターンテーブル等何でもよい。ターンテーブルを用いる場合は、後述するバイアル着脱・移動機構に逐次バイアルを位置させることが可能となる。バイアル着脱・移動機構としては、例えばロボットハンドのようにバイアルを挟んで、上下・左右等移動させるものが挙げられるが、これに限定されない。移動機構の軌跡上とは、バイアルをバイアルトレイより外して搬送する経路上をいい、キャピラリーの近傍とは、少なくともキャピラリーにバイアル内の液を注入できる位置をいう。

【0008】バイアルホルダは、試料用、泳動バッファ用の2種類を設置するためのもので、円形、長方形のトレイが該当する。このバイアルホルダは、キャピラリーに液を注入するため、キャピラリー入口に上下・左右移動してもよい。

【0009】キャピラリーとしては、内径100 $\mu$ m程度、好ましくは数十 $\mu$ mのフューズドシリカを用いることができるが、これには限定されない。泳動バッファは、例えばトリス-HCl緩衝液などの従来より公知のものを用いることができる。キャピラリーに液を注入するには、エレクトロミグレーション、重力流注入法、サイフォン注入法、電子サンプル・スプリッタ注入法、加圧法などの各種の方法のいずれでもよく、注入機構としては、加圧法を用いる場合は不活性ガスなどの圧力源が必要となる。

【0010】なお、本発明は、複数のバイアルを格納するバイアルトレイと、該バイアルトレイ上のバイアルを着脱・移動する移動機構と、該移動機構の軌跡上であって、かつキャピラリーの近傍に配設させたバイアルホルダとからなるキャピラリー電気泳動装置用バイアル操作装置をも提供する。

## 【0011】

【発明の実施の形態】本発明の実施の形態を図面に基いて説明する。図1は、本発明のキャピラリー電気泳動装置の概略図を示しており、図中1がバイアルトレイで

複数の穴2が開いている。該複数の穴2に、バイアル3を設置する。バイアルには、試料、泳動バッファが収容されており、また廃液用のバイアルも用意されている。試料用、泳動バッファ用、廃液用のバイアルを設置する位置は、予め決められており、図示しないコンピュータに記憶させている。バイアルトレイは図示しないラック・ピニオン機構により前後、左右に移動し、この移動は前記コンピュータにより制御される。

【0012】4はバイアル着脱・移動機構であり、上下動、左右回転するロボットアーム5を備えている。ロボットアーム5には左右に開閉する挟持部材6が具備しており、これによりバイアルの着脱ができる。なお、ロボットアーム5は図示しないモータ、フーリ機構等により上下動、左右回転する。

【0013】7はバイアルホルダであり、バイアル着脱・移動機構4により搬送されてきたバイアルを設置するための開口がある。このバイアルホルダ7には、試料用バイアル3<sup>1</sup>、泳動バッファ用バイアル3<sup>2</sup>が設置され、中心軸8を中心に回転する。バイアルホルダ7の回転は、モータ、フーリ機構等により行われる。また、11は廃液バイアルホルダであり、このホルダにもバイアル着脱・移動機構4により廃液用バイアル12が送られてくる。

【0014】したがって、バイアル着脱・移動機構のロボットアーム5の移動軌跡は、バイアルトレイ1、バイアルホルダ7、廃液バイアルホルダ11になる。

【0015】バイアルホルダ7のいずれか一方のバイアル上(図1では試料用バイアル3<sup>1</sup>上)には、キャピラリー9がくるように位置されている。キャピラリー9は図示しない支持機構により支持され、上下動するようになっている。キャピラリー9の先端には、一対の電極10、10<sup>1</sup>が設けられており、下方向の移動により、キャピラリー9の先端及び電極10、10<sup>1</sup>がバイアルに挿入される。なお、キャピラリー9の上下動は、図示しない支持機構に設けたラック・ピニオン機構により行われる。また、電極10、10<sup>1</sup>は図示しない高圧電源に接続されている。

【0016】以上の構成で、キャピラリー9に試料を注入して電気泳動を行うには次のように行う。まず、所望の試料、泳動バッファが収容されているバイアルが、バイアル着脱・移動機構4のロボットアーム5の移動軌跡上に来るようにコンピュータ(図示せず)の指令によりバイアルトレイ1を駆動させる。所望の試料、泳動バッファ用バイアルがロボットアーム5の移動軌跡に来れば、ロボットアーム5を下降させてバイアルを掴み、バイアルホルダ7へ移動させる。バイアルホルダ7への配置は、先ず試料用バイアルをキャピラリー9の下に配置

させておく。

【0017】試料、泳動バッファ用バイアルの移動が終了すれば、バイアルトレイ1を駆動させて、廃液バイアルをロボットアーム5の移動軌跡上に来るようにする。前記の試料用バイアル等の移動と同様にロボットアーム5で廃液バイアルを掴み、廃液バイアルホルダ11に設置する。なお、廃液バイアルにも、泳動バッファが収容されている。

【0018】バイアルホルダ7及び廃液バイアルホルダ11へのバイアルの移動が終了すれば、キャピラリー9を降下させて、キャピラリー9の先端をバイアルホルダ7の試料用バイアル3<sup>1</sup>、廃液バイアル12に挿入する。この状態で、図示しない加圧源(ガス源)により試料用バイアル3<sup>1</sup>内の試料を加圧して、試料をキャピラリー9内に導入する。

【0019】試料の導入が終了すれば、キャピラリー9を上昇させ、かつバイアルホルダ7を180°回転させて、泳動バッファ用バイアル3<sup>2</sup>をキャピラリー9の下に移動させる。そして、キャピラリー9を下降させて、キャピラリー9の先端及び電極10、10<sup>1</sup>を泳動バッファ用バイアル3<sup>2</sup>及び廃液バイアル12に挿入する。この状態で、電極10、10<sup>1</sup>に図示しない高圧電源より高電圧を印加すれば、キャピラリー9内で試料の泳動が開始される。使用した試料、泳動バッファ用バイアルは、試料の導入の終了或いは泳動の終了後、バイアルトレイ1に戻され、新たな試料、泳動バッファ用バイアルがバイアルホルダ7に供給される。なお、以上の動作は全て図示しないコンピュータによりシーケンス制御されている。

【0020】

【発明の効果】本発明によれば、試料用バイアルと泳動バッファ用バイアルの交換に要する時間を短縮、一定にできるため、微量注入された試料が枯渇、濃度変化することがなく、常に再現のよいデータが得れる。また、測定中不要となった試料用バイアルをバイアルトレイに戻し、次に測定する試料用バイアルをキャピラリー注入端に移動させることにより、同一の泳動バッファを用いる場合、測定間の時間を最小限に縮めることができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明のキャピラリー電気泳動装置の概略図

【符号の説明】

1; バイアルトレイ	3; バイアル
4; バイアル着脱・移動機構	5; ロボットアーム
7; バイアルホルダ	9; キャピラリー
10、10 <sup>1</sup> ; 電極	11; 廃液バイアルホルダ

【図1】

